Über einige

Methyl- und Phenyl-alkyl-5-chlor-Pyrazole.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Max Greiss

aus Stuttgart.

ROSTOCK.

Carl Boldt'sche Hof-Buchdruckerei.

1901.

Referent: Herr Professor Dr. **A. Michaelis.**

Seiner lieben Mutter

in Dankbarkeit

gewidmet

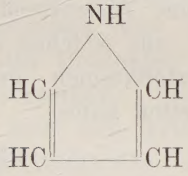
vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

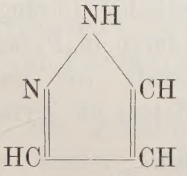
https://archive.org/details/IA41549202_0081

Einleitung.

Knorr[1] beschrieb unter dem Namen Pyrazolderivate Repräsentanten einer neuen Körperklasse, die sich von einer gemeinsamen Muttersubstanz, dem Pyrazol, ableiten; das Pyrazol steht in derselben Beziehung zum Pyrrol, wie das Pyridin zum Benzol, stellt also ein Pyrrolderivat dar, in dem ein Methin gegen Stickstoff ersetzt ist.

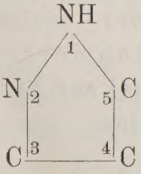


Pyrrol.



Pyrazol.

Zur Bezeichnung der Pyrazolderivate führte Knorr eine Nomenklatur derart ein, dass er die Dihydropyrazole Pyrazoline und die Tetrahydropyrazole Pyrazolidine nannte. Die fünf Glieder des Pyrazolringes bezeichnete er, um die Stellung der substituierenden Gruppen in diesem Kern anzugeben, mit 1—5, und zwar so, dass er bei der NHgruppe begann und über das N-Atom weiter zählte.



[1] Annalen d. Ch. 238, 137 ff.

Man kann drei Klassen von Pyrazolderivaten unterscheiden:

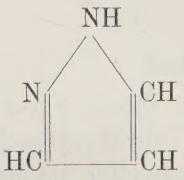
1. Pyrazole mit einer Imidgruppe,
2. alkylsubstituierte Pyrazole,
3. phenylsubstituierte Pyrazole.

Das erste Pyrazolderivat wurde bei der Einwirkung von Benzoylacetessigester auf Phenylhydrazin gewonnen; diese beiden Substanzen reagieren unter Wasseraustritt nach der Gleichung:

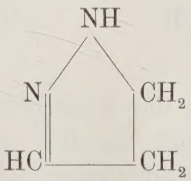
$$C_{13}H_{14}O_4 + C_6H_8N_2 = C_{19}H_{18}N_2O_2 + 2H_2O$$

und liefern als Reaktionsprodukt den Carbonsäureester einer tertiären Base, den Diphenylmethylpyrazolcarbonsäureester. Durch Verseifung und Kohlensäureabspaltung resultiert aus dem Ester das Diphenylmethylpyrazol.

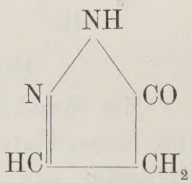
Die Pyrazole lagern bei der Behandlung mit Natrium in alkoholischer Lösung zwei Atome Wasserstoff an und gehen dadurch in Pyrazoline über, aus welchen man sich durch Ersatz von zwei Wasserstoffatomen gegen ein Sauerstoffatom die Pyrazolone ableiten kann.



Pyrazol.



Pyrazolin.



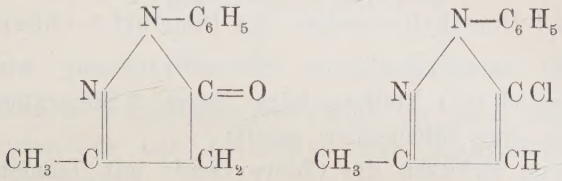
Pyrazolon.

Die Pyrazolone sind aus Hydrazinen und Acetessigestern leicht erhältlich; lässt man Methylphenylhydrazin auf Acetessigester einwirken, so entsteht das wichtige Antipyrin, das von Knorr[1] zuerst erhalten wurde.

Michaelis und Röhmer[2] waren nun die ersten, welche Phosphoroxychlorid auf diese Pyrazolone einwirken liessen; unter Anwendung von Phenylmethylpyrazolon

[1] Annal. d. Ch., 238, 137.
[2] Berichte 31, 2907.

erhielten diese Chemiker so ein 1-Phenyl-3-Methyl-5-Chlorpyrazol. Der Gang dieser Reaktion ist folgender: beim Erhitzen mit Phosphoroxychlorid entsteht aus dem Phenylmethylpyrazolon das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Chlorpyrazol, indem ein Atom Sauerstoff und ein Atom Wasserstoff abgespalten und durch Chlor ersetzt werden, und zwar so, dass die Kohlenstoffatome 4 und 5, die einfach gebunden waren, doppelte Bindung erhalten.

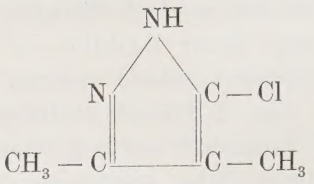


Durch das austretende Hydroxyl wird das Phosphoroxychlorid in Metaphosphorsäure verwandelt, während der Überschuss des Phosphoroxychlorides durch Eingiessen des Produktes in Wasser in Phosphorsäure und Salzsäure zerfällt.

Es war nun von Interesse, die Einwirkung des Phosphoroxychlorides auf einige nieder- und höher alkylierte Pyrazolone zu untersuchen, und so beschäftigte ich mich auf Veranlassung des Herrn Professor Michaelis mit der Untersuchung der Reaktionsprodukte, die bei der Behandlung von 3,4-Dimethylpyrazolon, 1-Phenyl-3-Methyl-4-Äthylpyrazolon, 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzylpyrazolon mit Phosphoroxychlorid entstanden.

Dabei machte ich die Beobachtung, dass das 3,4-Dimethyl-5-Chlorpyrazol am schwierigsten zu erhalten war, während die beiden anderen Chlorpyrazole fast quantitative Ausbeuten gaben.

Bei der Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf 3,4-Dimethylpyrazolon erhielt ich in geringer Ausbeute einen erst öligen, bald erstarrenden Körper, dem nach einer vollständigen Analyse die Formel des 3,4-Dimethyl-5-chlorpyrazols zukam.



Die Reaktion verläuft nach folgender Gleichung:

$$C_5H_8N_2O \longrightarrow C_5H_7N_2Cl$$

3,4-Dimethylpyrazolon 3,4-Dimethyl-5-Chlorpyrazol.

Mit ammoniakalischer Silbernitratlösung wird der Wasserstoff in 1-Stellung leicht gegen 1 Silberatom unter Bildung eines Silbersalzes ersetzt.

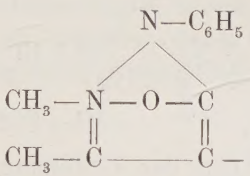
Beim Erhitzen des Chlorpyrazols mit Jodmethyl im Einschmelzrohr erhält man ein Jodmethylat des 3,4-Dimethyl-5-chlorpyrazols, wobei sich das Jodmethyl an den Stickstoff in 2-Stellung anlagert, welcher dadurch fünfwertig wird. Weitere Derivate habe ich von diesem Pyrazol nicht dargestellt, da dasselbe in zu kleinen Quantitäten zu erhalten war.

Glatter reagirte das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Äthylpyrazolon mit Phosphoroxychlorid; hier ging die Umsetzung quantitativ von statten. Dieses Chlorpyrazol war sehr reaktionsfähig. Beim Versetzen mit Platinchlorid in salzsaurer Lösung erhält man leicht ein Platindoppelsalz von der Formel:

$$(C_{12}H_{13}N_2Cl)_2 . H_2PtCl_6 + H_2O.$$

Mit Jodmethyl im Einschmelzrohr behandelt, entsteht quantitativ das Jodmethylat des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Äthyl-5-chlorpyrazols, ebenso mit Brommethyl das Brommethylat. Aus beiden Methylaten kann durch Kochen mit Chlorsilber das Jod- oder Bromatom gegen Chlor ersetzt und so das Chlormethylat erhalten werden. Lässt man das Jodmethylat des Chlorpyrazols $^1/_4$ Stunde mit alkoholischem Kali zusammenstehen, so erhält man nach dem Einleiten von Kohlensäure, um das Kali abzustumpfen, unter Eindampfen des Filtrats das 4-Äthyl-

antipyrin. Am einfachsten erklärt sich die Bildung des Antipyrins durch Ersetzung des Jod- und Chlor-Atomes gegen Sauerstoff nach der von Michaelis und Pasternack[1] ausgeführten Weise; das Äthylantipyrin würde demnach die Konstitution besitzen:



Dasselbe 4-Äthylantipyrin erhielt ich durch Behandeln des Pyrazolons mit Jodmethyl und Methylalkohol im Einschmelzrohr.

Das auf diese beiden Arten dargestellte 4-Äthylantipyrin ist identisch mit dem von Knorr erhaltenen Antipyrin, welches mit Eisenchlorid eine Rotfärbung giebt.

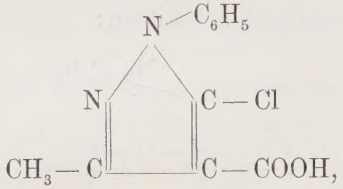
Abweichend von den Halogenalkylen verhält sich das Jodäthyl beim Einwirken auf das Chlorpyrazol; hier wird nicht nur Jodäthyl angelagert, sondern ein zweites Molekül Jodäthyl bewirkt, dass das Chloratom gegen Jod unter Bildung von Chloräthyl ersetzt wird.

$$C_{12}H_{13}N_2Cl + 2\ C_2H_5J = C_{14}H_{18}N_2J + C_2H_5Cl.$$

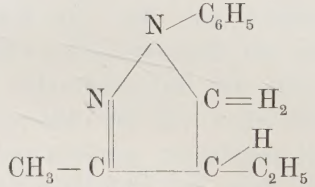
Lässt man rauchende Salpetersäure auf das Chlorpyrazol einwirken, so erhält man je nach der Zeitdauer der Einwirkung nur ein Mononitrochlorpyrazol oder ein Gemisch von Mono- und Dinitrochlorpyrazol. Das Mononitrochlorpyrazol lässt sich leicht mit Zinn und Salzsäure reduzieren, wobei eine beständige Amidoverbindung entsteht. Im Gegensatz dazu war die Diamidoverbindung trotz aller Versuche infolge zu schneller Zersetzung nicht erhältlich. An das Mononitrochlorpyrazol lässt sich leicht Jodmethyl anlagern.

[1] Berichte 32, 2410 ff.

Sehr einfach kann man das Chlorpyrazol oxydieren und reduzieren. Beim Oxydieren mit Chromsäure und Schwefelsäure entsteht eine Monocarbonsäure des Pyrazols von der Formel:



es wird also das Äthyl der 4-Stellung angegriffen; diese 4-Stellung ist am meisten reaktionsfähig. Beim Reduzieren mit Natrium in alkoholischer Lösung lagert des Chlorpyrazol 3 Wasserstoffatome an, wobei das Chloratom gegen Wasserstoff ersetzt und ein Pyrazolin gebildet wird.



Das Pyrazolin giebt mit chromsaurem Kali und Schwefelsäure Rotfärbung; wenn man rauchende Salpetersäure ganz kurze Zeit auf das Pyrazolin einwirken lässt, so erhält man schöne Nadeln von Nitropyrazolin.

Die Darstellung des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzyl-5-chlorpyrazols machte keine Schwierigkeiten; ich erhielt leicht das Jodmethylat und daraus das 4-Benzylantipyrin. Das salzsaure Benzylantipyrin ist in Äther unlöslich.

Nach vielen vergeblichen Versuchen erhielt ich mit rauchender Salpetersäure das Mononitrophenyl-Methyl-Benzylchlorpyrazol, welches leicht mit nascierendem Wasserstoff die Amidoverbindung lieferte.

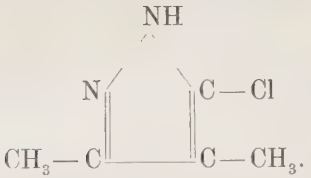
Aus Vorstehendem ergiebt sich, dass phenylsubstituierte Pyrazolone mit Phosphoroxychlorid bei weitem besser reagieren als Pyrazolone mit einer Imidgruppe, da die

aus letzteren dargestellten Chlorpyrazole durch Harze so stark verunreinigt sind, dass man nach Entfernung derselben fast keine Ausbeute erhält, obwohl die Einwirkungsversuche bei verschiedenen Temperaturen ausgeführt wurden.

Besser und leichter als die Derivate des hochmolekularen Benzylchlorpyrazols waren die Derivate des Äthylchlorpyrazols zu erhalten, deren Beschreibung den Hauptteil der vorliegenden Arbeit bildet.

Experimenteller Teil.

1.
3,4-Dimethyl-5-chlorpyrazol.



Zur Darstellung dieses Körpers ging ich vom 3,4-Dimethylpyrazolon aus, das ich nach den Angaben v. Rothenburg's[1] dargestellt hatte; dabei ergab sich, dass der von v. Rothenburg angegebene Schmelzpunkt 249° des 3,4-Dimethylpyrazolons nicht richtig ist. Diese Substanz schmilzt nämlich bei 268° und siedet unzersetzt bei 306°; höher erhitzt, zersetzt sie sich. Da nun nach v. Rothenburg[2] das Trimethylpyrazolon bei 268° schmilzt, so stellte ich, um die Richtigkeit dieses Schmelzpunktes zu prüfen, auch diesen Körper dar, wobei ich fand, dass derselbe, der sich auch nach einer von mir ausgeführten Analyse als Trimethylpyrazolon ergab, schon bei 112° schmilzt.

Es ist daher auch dieser Schmelzpunkt richtig zu stellen.

Auf das bei 268° schmelzende 3,4-Dimethylpyrazolon liess ich 10 Stunden lang im Einschmelzrohr $1^1/_2$ Molekulargewichte Phosphoroxychlorid bei einer Temperatur von 150° einwirken und zwar auf je 12 g Substanz 24 g Phosphoroxychlorid. Das erhaltene flüssige braune Reaktionsprodukt wurde zur Zerstörung des überschüssigen Oxychlorides in viel Wasser gegossen, wobei sich ein

[1] Journ. prakt. Ch., Bd. 52, 40.

[2] Journ. prakt. Ch. 52, 42.

zunächst öliger, hernach zum Teil fest werdender brauner Körper abschied; nach dem Abfiltrieren wurde das Filtrat mit fester Soda neutralisiert, wodurch sich noch ein kleiner Teil des Produktes ausschied. Die Substanz, die sich als nicht einheitlich erwies, war löslich in Alkohol, unlöslich in Äther, Wasser, Chloroform und verdünnter Salzsäure; in wasserfreiem Benzol war sie zum grössten Teile unlöslich, während ein anderer Teil, der sich als Chlorpyrazol ergab, löslich war; ich kochte daher am Rückflusskühler mit viel Benzol, aus welchem sich beim Verdunsten desselben weisse Nadeln ausschieden vom Schmelzpunkt 123°; der Körper ist eine schwache Base, daher in conc. Salzsäure löslich und daraus durch Wasser wieder fällbar.

Die Reaktion verläuft nach folgender Gleichung:

$$2[C_5H_8N_2O] + POCl_3 = HPO_3 + 2[C_5H_7N_2Cl] + HCl.$$

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,1167 g Substanz ergaben 0,1955 g CO_2 und 0,0566 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
C = 45,97 %	45,70 %
H = 5,36 %.	5,43 %.

Chlorbestimmung.

0,1576 g Substanz ergaben 0,1717 g AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
27,20 % Cl.	26,94 %.

Stickstoffbestimmung.

0,1366 g Substanz ergaben bei 19° C. und 754 mm Barometerstand 26 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
21,51 % N.	21,36 %.

Silbersalz.

$C_5H_6N_2ClAg$.

Löst man das Chlorpyrazol in heissem Wasser unter Zusatz von ganz wenig Alkohol und versetzt diese Lösung

mit ammoniakalischem Silbernitrat, so scheidet sich ein weisser Niederschlag ab, der sich auf Zusatz von Ammoniak zusammenballt; das Salz war nach wiederholtem Auswaschen mit Wasser rein. Es muss vor Licht geschützt werden.

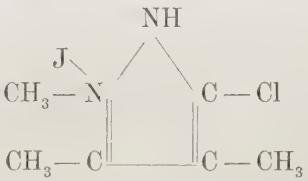
Silberbestimmung.

Das Silber wurde in alkoholischer Lösung mit Salzsäure gefällt.

0,3401 g Substanz ergaben 0,2042 g AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
45,47 % Ag.	45,2 %.

Jodmethylat des 3,4-Dimethyl-5-chlorpyrazols



Diese Verbindung wird dargestellt, indem man molekulare Mengen von Chlorpyrazol und Jodmethyl 4 Stunden im zugeschmolzenen Rohr auf 90° erhitzt; beim Zuschmelzen ist es geboten, das Jodmethyl abzukühlen, da sonst sehr leicht Jod ausgeschieden wird, wovon hernach die Substanz schwer zu befreien ist.

Das erhaltene Produkt, welches in wasserfreiem Äther unlöslich ist, wird mit Äther wiederholt gewaschen, bis die Substanz ganz weiss ist, und dann auf dem Thonteller getrocknet. Der Körper, der in kaltem Wasser leicht löslich ist, zeigt den Schmelzpunkt 186°.

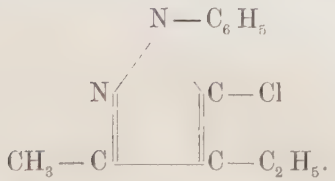
Jodbestimmung.

0,2016 g Substanz ergaben 0,1744 g AgJ.

Berechnet:	Gefunden:
46,61 %.	46,74 %.

2.

1-Phenyl-3-Methyl-4-Äthyl-5-chlorpyrazol



10 g 1-Phenyl-3-Methyl-4-Äthylpyrazolon, welches nach den Angaben von Knorr[1] aus Phenylhydrazin und Monoäthylacetessigester dargestellt wurde, erhitzte ich mit 10 g Phosphoroxychlorid = dem $1^1/_2$fachen Molekulargewichte 12 Stunden im Schiessofen auf 150°; das erhaltene rotbraune, dickflüssige Produkt wurde zur Zerstörung des überschüssigen Phosphoroxychlorides in viel kaltes Wasser gegossen, mit fester Soda neutralisiert und ausgeäthert. Nach dem Trocknen mit Potasche destillierte ich den Äther ab und fraktionierte das rückständige Öl im luftverdünnten Raume, wobei unter einem Drucke von 50 mm ein bei 175° siedendes farbloses Öl überging, das nach kurzer Zeit zu schönen weissen Krystallen vom Schmelzpunkte 40° erstarrte. Das Öl kann ohne Zersetzung mit der gleichen Ausbeute auch unter gewöhnlichem Drucke destilliert werden, unter welchem es bei 287° siedet.

Ausbeute 87 %. Das Chlorpyrazol ist löslich in Alkohol, Äther Ligroin, Eisessig, concentr. Mineralsäuren, unlöslich in Wasser. Nach einmaliger Destillation ist es analysenrein.

[1] Ber. 17, 2051.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,1640 g Substanz ergaben 0,391 g CO_2 und 0,0867 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
C = 65,31 %	65,04 %
H = 5,90 %.	5,92 %.

Stickstoffbestimmung.

0,1031 g Substanz gaben bei 15° C. und 765,1 mm Barometerstand 11,5 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
12,7 % N.	13,15 %.

Chlorbestimmung.

0,2612 g Substanz ergaben 0,1695 g Ag Cl.

Berechnet:	Gefunden:
16,10 % Cl.	16,05 %.

Platindoppelsalz

$(C_{12}H_{13}N_2Cl, HCl)_2 PtCl_4 + H_2O$.

1 g Chlorpyrazol wurde in conc. Salzsäure gelöst und mit der berechneten Menge conc. Platinchloridlösung versetzt; es schieden sich grosse rote Krystalle des Platindoppelsalzes ab, die auf Asbest filtriert und mit conc. Salzsäure gewaschen wurden. Das Salz hat den Schmelzpunkt 173°, ist nach dem Auswaschen analysenrein und muss sofort analysiert werden, da es leicht Krystallwasser verliert.

Krystallwasserbestimmung.

0,1200 g Substanz ergaben bei 100° getrocknet einen Wasserverlust von 0,0025 g.

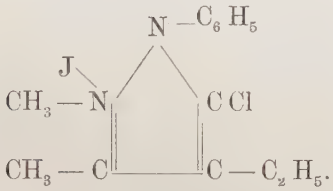
Berechnet:	Gefunden:
2,07 % H_2O.	2,083 %.

Platinbestimmung.

0,1182 g Substanz ergaben 0,0273 g Pt.

Berechnet:	Gefunden:
22,90 %.	23,10 %.

Jodmethylat des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Äthyl-5-chlorpyrazols



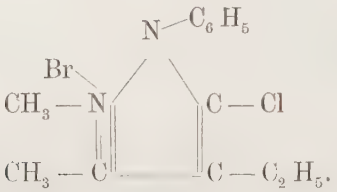
10 g Chlorpyrazol wurden mit der molekularen Menge Jodmethyl 4 Stunden im Einschmelzrohr auf 95° erhitzt; schon nach zwei Stunden schieden sich im Rohr lange Nadeln ab, die durch wenig ausgeschiedenes Jod gelb gefärbt waren. Nach vierstündigem Erhitzen ist die Anlagerung vollendet. Die Krystallmasse wurde zur Entfernung des überschüssigen Jodmethyls und des freien Jods mit Äther mehrere Male gewaschen, das Ganze in möglichst wenig absolutem Alkohol gelöst und mit wasserfreiem Äther versetzt; hierbei scheidet sich das Jodmethylat vom Schmelzpunkt 176° ganz weiss aus. Die Reaktion verläuft quantitativ. Das Jodmethylat ist in Wasser leicht löslich.

Jodbestimmung.

0,2005 g Substanz gaben 0,1306 g AgJ.

Berechnet:	Gefunden:
35,03 %.	35,2 %.

Brommethylat des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Äthyl-5-chlorpyrazols.



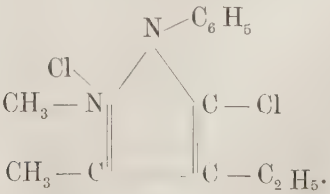
Die Anlagerung von Brommethyl erfolgt analog der des Jodmethyls. 1 g Chlorpyrazol wurde mit der $1^1/_2$fachen Molekularmenge Brommethyl 4 Stunden auf 95° erhitzt. Um eine Verdampfung des Brommethyls zu vermeiden, kühlte ich vor dem Zuschmelzen das Rohr mit Eis; das Reaktionsprodukt löste ich in Alkohol und fällte es mit Äther aus. Nach dem Trocknen auf dem Thonteller hatte es den Schmelzpunkt 197°.

Brombestimmung.

0,2221 g Substanz ergaben 0,1313 g Ag Br.

Berechnet:	Gefunden:
25,35 %.	25,21 %.

Chlormethylat des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Äthyl-5-chlorpyrazols.



Das Chlormethylat erhielt ich durch 4stündiges Kochen des Jodmethylates oder Brommethylats mit der berechneten Menge frischgefällten Chlorsilbers am Rückflusskühler. Das Jodatom wird hierbei durch das Chlor

des Chlorsilbers verdrängt. Nach dem Abfiltrieren des Jodsilbers verdampfte ich das Filtrat völlig zur Trockne und nahm den öligen Rückstand mit wenig wasserfreiem Alkohol auf; da das Chlormethylat an der Luft sofort zerfliesst, so wurde der Alkohol im Exsiccator, in welchem sich ein Sandbad befand, das auf 90° erhitzt war, verdunstet, wobei zugleich evacuiert wurde. Nach einer Stunde schied sich ein helles Pulver aus, das mit wasserfreiem Äther rasch gewaschen wurde; anders als auf diese Art war eine Krystallisation des sonst öligen Körpers nicht zu erreichen. Schmelzpunkt 162°.

Chlorbestimmung.

0,2190 g Substanz gaben 0,1187 g AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
13,1 %.	13,4 %.

4-Äthylantipyrin.

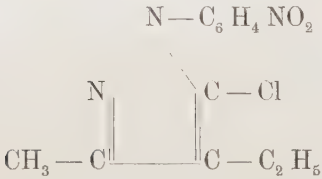
Diesen schon von Knorr dargestellten Körper habe ich auf zwei Wegen erhalten:

1. Aus dem Jodmethylat des Chlorpyrazols. Lässt man das Jodmethylat unter gelindem Erwärmen eine viertel Stunde mit überschüssigem alkoholischem Kali stehen und leitet in die vom ausgeschiedenen Jodkalium abfiltrierte Flüssigkeit Kohlensäure ein, bis keine Potasche mehr ausfällt, so erhält man nach dem Abfiltrieren und Eindampfen des Filtrates einen öligen Rückstand, der nach wiederholtem Ausziehen mit wasserfreiem Toluol und Verdunsten desselben fest wurde. Der Körper war halogenfrei und hatte den richtigen Schmelzpunkt 68°.

2. Nach der Methode von Knorr, indem ich das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Äthylpyrazolon mit der berechneten Menge Jodmethyl und Methylalkohol vier Stunden im Rohr auf 100° erhitzte. Nach dem Abdestillieren des Alkohols entfärbte ich die Reaktionsmasse durch Kochen mit schwefliger Säure und schied das Antipyrin

durch Natronlauge ab. Nach dem Ausäthern und Verdunsten des Äthers zog ich mit wasserfreiem Toluol aus und erhielt so ein 4-Äthylantipyrin vom gleichen Schmelzpunkte wie das auf die erste Art erhaltene. Die beiden Körper hatten die Zusammensetzung des Äthylantipyrins, und die gleichen Eigenschaften.

1-Mononitrophenyl-3-Methyl-4-Äthyl-5-chlorpyrazol.



Behandelt man das beschriebene Chlorpyrazol 3 Minuten mit der zehnfachen Menge rauchender Salpetersäure, wobei man das sich stark erhitzende Gemisch gut kühlen muss, und giesst die Flüssigkeit portionenweise in viel Wasser unter kräftigem Schütteln, so scheidet sich neben ganz wenig unverändertem Chlorpyrazol ein gelblicher fester Körper ab, der zum grössten Teil aus Mononitrochlorpyrazol besteht und nur Spuren von Dinitrochlorpyrazol enthält. Zur Trennung der Produkte filtrierte ich ab, entfernte die Salpetersäure durch Waschen mit Wasser, trocknete auf dem Thonteller und behandelte den Rückstand eine Viertelstunde mit concentr. Salzsäure, worin sich das unveränderte Chlorpyrazol und das Mononitrochlorpyrazol löste, während das ungelöste Dinitrochlorpyrazol zurückblieb. Nach dem Absaugen auf einem Asbestfilter verdünnte ich mit Wasser, wodurch die Monoverbindung ausfiel, welche ich nach dem Abfiltrieren, Auswaschen und Trocknen, aus absolutem Alkohol umkrystallisierte.

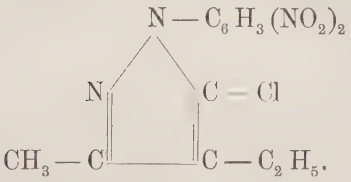
Der Alkohol behält das unveränderte Chlorpyrazol in Lösung; beim Erkalten krystallisieren schöne weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 71° aus.

Stickstoffbestimmung.

0,1505 g Substanz gaben bei einer Temperatur von 19° und einem Barometerstand von 764,5 mm 20,2 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
15,82 %.	15,77 %.

1-Dinitrophenyl-3-Methyl-4-Äthyl-5-chlorpyrazol.



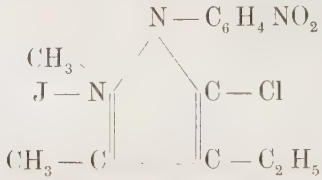
Lässt man auf das Chlorpyrazol zehn Minuten lang die achtfache Menge rauchender Salpetersäure einwirken, ohne die Lösung abzukühlen, so erhält man nur Dinitrochlorpyrazol. Man giesst das Gemisch in Wasser, filtriert ab, wäscht mit Wasser, trocknet und krystallisiert aus Alkohol um. Feine weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 138°.

Stickstoffbestimmung.

0,1237 g Substanz gaben bei 11° und 761,5 mm Barometerstand 19,3 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
18,04 %.	18,38 %.

Jodmethylat des 1-Mononitrophenyl-3-Methyl-4-Äthyl-5-chlorpyrazols.



Schliesst man das Mononitrochlorpyrazol mit einem kleinen Überschuss der molekularen Menge Jodmethyl im Schiessrohre ein und erhitzt vier Stunden auf 115°, so scheiden sich nach zwei Stunden hellbraune Krystalle ab, welche mit Äther wiederholt gewaschen wurden. Trotz viermaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol und Äther behielten die abgeschiedenen blätterigen Krystalle eine bronzegelbe Farbe. Die Analyse des bei 188° schmelzenden Körpers ergab genaue Resultate.

I. Analyse:

directe Fällung des Jods:

0,1126 g Substanz gaben 0,0645 g AgJ.

Berechnet:	Gefunden:
31,16 %.	30,95 %.

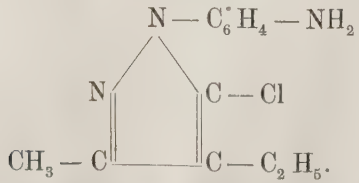
II. Analyse:

Gesammthalogenbestimmung nach Carius:

0,1301 g Substanz gaben 0,1211 g AgJ + AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
39,88 % J + Cl.	39,96 %.

1-Monoamidophenyl-3-Methyl-4-Äthyl-5-chlorpyrazol.



Zur Darstellung dieser Verbindung löste ich das

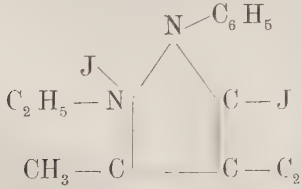
1-Mononitrophenyl-3-Methyl-4-Äthyl-5-chlorpyrazol in conc. Salzsäure, versetzte mit metallischem Zinn und erwärmte; nach einiger Zeit schieden sich weisse Krystalle einer Zinndoppelsalzverbindung ab, als Zeichen, dass die Reaktion beendet war. Man verdünnt mit Wasser, versetzt mit Natronlauge, bis alles Zinn gelöst ist und äthert die in Form von Öltröpfchen oben schwimmende Base mehrere Male aus; nach dem Abdestillieren des Äthers bleibt ein gelbliches Pulver zurück, welches nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 107° schmilzt; der Körper ist leicht löslich in verdünnten Säuren, Äther, schwerer in Alkohol.

Stickstoffbestimmung.

0,1540 g Substanz gaben bei 15° und 751 mm 22,7 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
17,1 %.	17,06 %.

Jodäthylat des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Athyl-5-Jodpyrazols.



Erhitzt man das Chlorpyrazol mit überschüssigem Jodäthyl 6 Stunden auf 130°, so scheiden sich im Rohr Krystalle ab; beim Öffnen des Rohrs entwich unter Druck ein farbloses Gas, das mit grüngesäumter Flamme brannte und Chloräthyl war. Durch die Analyse wurde festgestellt, dass ausser der Jodäthylanlagerung noch ein weiteres Molekül Jodäthyl in Reaktion getreten war und zwar so, dass das Chloratom des Pyrazols durch Jod verdrängt wurde.

Die Krystalle wurden in Alkohol gelöst und mit Äther gefällt; mit Äther nachgewaschen erhielt ich ein beinahe weisses Pulver vom Schmelzpunkt 216 °.

I. Gesammthalogenbestimmung.

0,3036 g Substanz ergaben 0,3081 g AgJ.

Berechnet:	Gefunden:
54,45 % J.	54,83 %.

II. Bestimmung eines etwaigen Chlorgehaltes.

Gewicht des Tiegels + AgJ . . . = 9,8581 g

nach Einleiten von Chlor in den erhitzten Tiegel war das constante Gewicht . 9,7400

Differenz . . . . . 0,1181 g AgCl.

$127 : 91{,}5 = x : 0{,}1181$

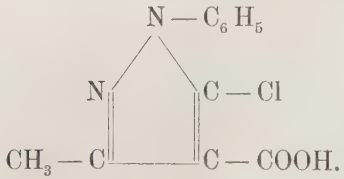
$x = 0{,}1639$ g Jod,

angewandt 0,3036 g Substanz

$0{,}3036 : 0{,}1639 = 100 : x$

$x = 54{,}00$ % Jod.

1-Phenyl-3-Methyl-5-chlorpyrazol-4-Carbonsäure.



Diese Monocarbonsäure ist am besten durch Oxydation des Chlorpyrazols mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung zu erhalten. Es ist hauptsächlich darauf zu achten, dass die Reaktion in der Kälte vor sich geht, da sonst der Pyrazolkern gesprengt wird.

4,4 g Pyrazol wurden in 45 ccm conc. Schwefelsäure gelöst, mit 80 ccm Wasser versetzt und dann allmählich unter Eiskühlung 21 g Chromsäureanhydrid, gelöst in 20 g Wasser, zugesetzt. Die Oxydation ist beendet, wenn eine

Probe der Flüssigkeit in Wasser gegossen keine ölige Abscheidung von Chlorpyrazol giebt. Man giesst in Wasser, filtriert die sich voluminös ausscheidende Säure ab und wäscht mit Wasser nach; da mechanisch mit der Säure stets Chromoxyd niedergerissen wird, so kocht man die Säure mit conc. Sodalösung aus, filtriert das Chromhydroxyd ab und übersättigt das Filtrat mit Salzsäure. Die Säure fällt schneeweiss aus, wird nach dem Trocknen in Alkohol gelöst und die Lösung mit heissem Wasser versetzt; beim Erkalten bilden sich blätterige Krystalle vom Schmelzpunkt 228°. Ausbeute 40 %.

Stickstoffbestimmung.

0,0597 g Substanz gaben bei 11,5° und 767,2 mm Barometerstand 6 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
11,84 %.	12,07 %.

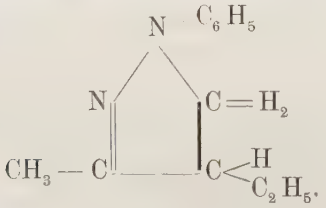
Constitutionsbeweis für die Monocarbonsäure.

Um die Stellung der Carboxylgruppe im Pyrazolkern nachzuweisen, erhitzte ich 2 g der Säure 12 Stunden im zugeschmolzenen Rohr auf 250°; beim Öffnen des Rohres entwich mit ziemlichem Drucke ein farbloses Gas, das sich als Kohlensäure erwies; neben etwas Kohle erhielt ich ein Öl, das ich ausätherte und nach dem Trocknen des Äthers und Verdunsten desselben destillierte. Der Siedepunkt 260° wies auf das 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol hin. Um festzustellen, ob in der That diese Verbindung vorlag, versuchte ich aus derselben das wohl charakterisierte 1-Phenyl-3-methyl-4-brom-5-chlorpyrazol darzustellen. Zu diesem Zwecke liess ich auf das bei 260° übergehende Destillat Brom einwirken und schüttelte das Ganze mit Natronlauge, bis dieselbe ganz farblos war; das nach dem Ablassen der Natronlauge im Scheidetrichter zurückbleibende Öl wurde nach

kurzem Reiben fest; nach dem Trocknen und Umkrystallisieren aus Alkohol erhielt ich ein Produkt vom Schmelzpunkt 56°. Denselben Schmelzpunkt nun hat das oben angeführte 1-Phenyl-3-Methyl-4-brom-5-chlorpyrazol, welches Michaelis[1] und Pasternack dargestellt haben, so dass das durch Abspaltung erhaltene Oel in der That 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol sein musste. Dann konnte aber die CO OH-Gruppe nur in 4Stellung sich befunden haben.

Wiederholte Versuche, eine Dicarbonsäure darzustellen, führten zu keinem Resultate, ein Beweis, dass nur das Alkyl in 4Stellung reaktionsfähig ist, während das der 3Stellung unangegriffen bleibt.

1-Phenyl-3-Methyl-4-Äthyl-pyrazolin.



10 g Chlorpyrazol löste ich in 50 ccm absolutem Alkohol und gab dazu allmählich unter Kochen am Rückflusskühler 28 g Natrium; wenn die Masse fest wurde, so setzte ich noch 20 ccm Alkohol hinzu; war alles Natrium gelöst, so destillierte ich den überschüssigen Alkohol ab, versetzte mit Wasser und trieb das gebildete gelbe Öl mit Wasserdämpfen über, ätherte aus, trocknete, filtrierte und verdunstete den Äther. Das Öl destillierte ich, es geht bei 294° als gelbe Flüssigkeit über, die bei —10° nicht fest wird; das Öl war halogenfrei und zeigte die Pyrazolinreaktion; mit chromsaurem Kali und Schwefelsäure wurde es rot gefärbt,

[1] Berichte 32, 2410.

durch Brom ging es zuerst in grüne, violette, blaue und zuletzt in schönrote Farbstoffe über.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,1485 g Substanz gaben 0,1060 g Wasser und 0,4163 g CO_2.

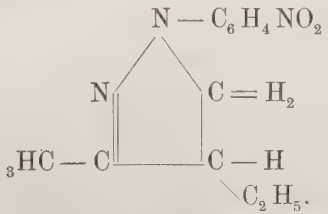
Berechnet:	Gefunden:
C = 76,47 %	76,6 %
H = 8,51.	7,99.

Stickstoffbestimmung.

0,1450 g Substanz gaben bei 20° und 746 mm 19,8 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
14,9 %.	15,33 %.

1-Mononitrophenyl-3-Methyl-4-Äthyl-pyrazolin.



Auf das beschriebene Pyrazolin liess ich ganz kurze Zeit überschüssige rauchende Salpetersäure einwirken und versetzte dann mit Wasser, wobei sich ein fester Körper ausschied. Nach dem Abfiltrieren und Auswaschen mit Wasser krystallisierte ich die Substanz aus Alkohol um, wobei schöne gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 121° erhalten wurden.

Stickstoffbestimmung.

0,0386 g Substanz gaben bei 18° und 755 mm Barometerstand 6,2 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
18,00 %.	18,42 %.

3.

1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzyl-5-chlorpyrazol.

Walker[1] erhielt das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzylpyrazolon nach drei Tage langem Stehen eines Gemisches von Phenylmethylpyrazolon und Benzylchlorid; ich stellte es analog dem Äthylpyrazolon durch Condensation von Benzylacetessigester mit Phenylhydrazin dar, indem ich das Gemisch molekularer Mengen $1^1/_2$ Stunden im Ölbade auf 140° erhitzte. Durch Behandeln der erstarrten Masse mit Äther und Umkrystallisieren derselben aus Alkohol erhielt ich den bei 136° schmelzenden Körper in glänzenden Schuppen.

Dieses Benzylpyrazolon erhitzte ich im Einschmelzrohr mit der $1^1/_2$fachen Molekularmenge Phosphoroxychlorid 10 Stunden auf 130°; es bildete sich ein braunes Öl, welches nach dem Eingiessen in viel Wasser und Neutralisieren mit Soda mit Äther ausgezogen wurde. Nach dem Abdestillieren des getrockneten Äthers blieb eine dunkle harzige Masse zurück, welche zur Reinigung mit Petroläther behandelt wurde; aus der Lösung schied sich das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzyl-5-chlorpyrazol in farblosen schönen Krystallen vom Schmelzpunkt 50° aus.

Das Benzylchlorpyrazol ist nicht destillierbar, da es sich sofort zersetzt, es ist löslich in Alkohol, Äther, Petroläther, Eisessig, conc. Mineralsäuren. Ausbeute 41 %.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,1810 g Substanz lieferten 0,4774 g CO_2 und 0,0904 g H_2O.

[1] Amer. chem. Journ. 16, 442.

Berechnet:	Gefunden:
H 5,3 %	5,59 %
C 72,21 %.	71,95 %.

Stickstoffbestimmung.

0,1158 g Substanz ergaben bei 20° und 750 mm 10,4 ccm feuchten Stickstoff.

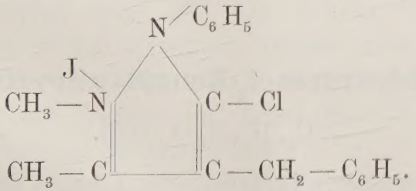
Berechnet:	Gefunden:
9,90 %.	10,13 %.

Chlorbestimmung.

0,2832 g Substanz lieferten 0,1459 g AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
12,56 %.	12,74 %.

Jodmethylat des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzyl-5-chlorpyrazols.



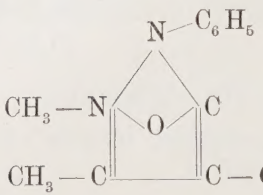
Das Chlorpyrazol wurde mit einem geringen Überschuss von Jodmethyl 3 Stunden auf 110° im Schiessrohr erhitzt, die erhaltenen Krystalle mit Äther gewaschen und aus Wasser umkrystallisiert. Weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 167°.

Jodbestimmung.

0,2452 g Substanz gaben 0,1348 g AgJ.

Berechnet:	Gefunden:
29,91 %.	29,70 %.

4-Benzylantipyrin.



Die Umwandlung des Jodmethylates in Benzylantipyrin erfolgt wie beim Äthylantipyrin durch Behandeln mit alkoholischem Kali. Der Körper wird durch Umkrystallisieren aus Wasser in schönen, weissen Nadeln erhalten, die in Alkohol sowie Äther löslich sind und bei 70° schmelzen.

Stickstoffbestimmung.

0,1240 g Substanz lieferten bei 18° und 758 mm Barometerstand 11 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
10,07 %.	10,22 %.

Salzsaures 4-Benzylantipyrin.

$C_{18}H_{18}N_2O.HCl$.

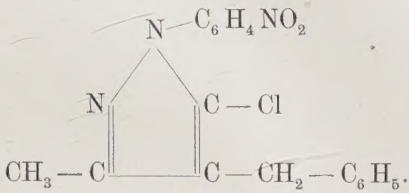
In die wasserfreie ätherische Lösung des Antipyrins leitete ich trockenes Salzsäuregas; nach kurzer Zeit schied sich das Salz aus, welches ich abfiltrierte und mit Äther reinigte. Es ist leicht zersetzlich und muss daher nach dem Abstreichen auf dem Thonteller sofort analysiert werden. Schmelzpunkt 167°.

Chlorbestimmung.

0,1914 g Substanz gaben 0,0904 g AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
11,28 %.	11,68 %.

1-Mononitrophenyl-3-Methyl-4-Benzyl-5-chlorpyrazol.



Zur Nitrierung verwendete ich molekulare Mengen, unter Benutzung einer Salpetersäure vom spezifischen Gewicht 1,40 = 65 % HNO_3. 3 g Chlorpyrazol löste ich in der 15fachen Menge conc. Schwefelsäure, liess ½ Stunde lang unter Abkühlung 1 g der genannten Salpetersäure einwirken, und goss dann das Ganze in Wasser, wodurch eine gelbliche, harzige Masse sich abschied, welche ich abfiltrierte und mit Wasser wusch; die Substanz, die trotz Eiskühlung und längerem Reiben nicht fest wurde, behandelte ich bei gewöhnlicher Temperatur eine Stunde lang mit conc. Salzsäure, worin sich die Masse grösstenteils löste. Nach dem Abfiltrieren goss ich das Filtrat unter fortwährendem Schütteln ganz allmählich in viel Wasser; die ausfallende zähe Masse krystallisierte ich, nach dem Auswaschen mit Wasser und Trocknen, aus Alkohol um. Gelbes Pulver vom Schmelzpunkt 128°.

I. Stickstoffbestimmung.

0,0639 g Substanz gaben bei 10° C. und 749 mm 6,81 ccm Stickstoff.

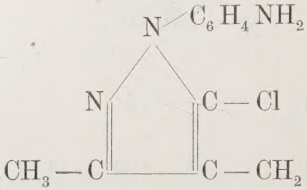
Berechnet:	Gefunden:
12,82 %.	12,58 %.

II. Stickstoffbestimmung.

0,0871 g Substanz gaben bei 17° und 749 mm Druck 9,52 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
12,82 %.	12,50 %.

1-Monoamidophenyl-3-Methyl-4-Benzyl-5-chlorpyrazol.



Das Nitrochlorpyrazol löste ich in conc. Salzsäure und fügte allmählich unter Erhitzen metallisches Zinn zu. Nach einer halben Stunde gab ich Natronlauge im Überschuss zu, ätherte aus, trocknete mit Potasche, destillierte den Äther ab und krystallisierte den Rückstand aus Wasser um. Ich erhielt so schöne, weisse Blätter vom Schmelzpunkte 100°, die leicht löslich in verdünnten Säuren waren und durch Alkalien wieder ausgefällt werden.

Stickstoffbestimmung.

0,0722 g Substanz gaben bei 22° und 764 mm Druck 8,82 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
14,11 %.	13,69 %.

Die vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Universität zu Rostock auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. A. Michaelis ausgeführt.

Es sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer für das rege Interesse, das er der Arbeit entgegenbrachte, und für das stete hülfreiche Entgegenkommen meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Der Verfasser.